

フローマイクロリアクター中での有機硫黄置換基を持つリチウムカルベノイドの反応制御

(北大院理¹・セントラル硝子株式会社²) ○和田 崇斗¹・牟田健祐^{1,2}・土橋祐太¹・岡本 和紘¹・永木 愛一郎¹

Reaction Control of Lithium Carbenoid Containing Sulfur Substituents in Flow Microreactor
(¹Department of Chemistry, Faculty of Science, Hokkaido University, ²Central Glass Co., Ltd.)
○Shuto Wada,¹ Kensuke Muta,^{1,2} Yuta Tsuchihashi,¹ Kazuhiro Okamoto,¹ Aiichiro Nagaki,¹

Carbenoids are active species that have a leaving group and a metal on the same carbon. Alkali metal carbenoids are difficult to handle because they rapidly decompose by side reactions such as conversion to carbenes when the leaving group and the metal are desorbed. For such unstable reactive species, our group has achieved their fast generation and utilization before decomposition using flow microreactors.

In this study, we focused on carbenoids with organosulfur substituents, especially benzylthio or phenylthio groups. We have succeeded in introducing organosulfur substituents to electrophiles by using reductive lithiation with lithium naphthalenide to generate reactive species at high speed in a flow microreactor and reacting them with electrophiles before decomposition. Thus, the present development provides the introduction of a thiol unit to various electrophiles through deprotection of benzylthio group or two-step methylene modification by lithiation of phenylthio group.

Keywords : flow microreactor; carbenoid; organosulfur substituents

カルベノイドは脱離基と金属が同一炭素上に結合した構造を持つ活性種である。アルカリ金属をもつカルベノイドは、脱離基と金属が脱離することで速やかにカルベンが生成するなどの副反応により分解するため取り扱いの難しい活性種である。このような不安定活性種に対して、当研究室ではフローマイクロリアクターを用いて高速な発生と分解前の利用を達成してきた。

本研究では脱離基として有機硫黄置換基、特にベンジルチオ基またはフェニルチオ基を持つカルベノイドに着目した。リチウムナフタレニドによる還元的リチオ化を用いてフローマイクロリアクター中で高速に活性種を発生させ、分解前に求電子剤と反応させることで求電子剤へ有機硫黄置換基を導入することに成功した。これにより、ベンジルチオ基の脱保護によるチオール導入やフェニルチオ基のリチオ化による二段階のメチレン修飾が可能となる。

